

SKRIPSI 2023

**KARAKTERISTIK PASIEN KANKER PAYUDARA BERDASARKAN
USIA, JENIS TUMOR, GRADING DAN METASTASIS TUMOR DI RSUP
DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE TAHUN 2019-2022**



OLEH:

Cindy Ayu Nirwana

C011201062

Pembimbing :

Dr. dr. Berti Julian Nelwan, DFM, Sp.F, M.Kes, Sp.PA(K)

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2023



**KARAKTERISTIK PASIEN KANKER PAYUDARA BERDASARKAN
USIA, JENIS TUMOR, GRADING DAN METASTASIS TUMOR
DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE
TAHUN 2019-2022**

Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran

Cindy Ayu Nirwana

C011201062

Dosen Pembimbing:

Dr. dr. Berti Julian Nelwan, DFM., Sp.F., M.Kes., Sp.PA(K)

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2023

ii



HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Ilmu
Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

**“KARAKTERISTIK PASIEN KANKER PAYUDARA
BERDASARKAN USIA, JENIS TUMOR, GRADING DAN
METASTASIS TUMOR DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO
PERIODE TAHUN 2019-2022”**

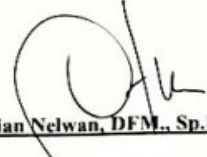
Hari/Tanggal : Senin, 03 Oktober 2023

Waktu : 13.30 WITA

Tempat : Departemen Anatomi Patologi Anatomi FK Unhas dan Via Zoom

Makassar, 03 Oktober 2023

Mengetahui,



Dr. dr. Berti Julian Nelwan, DFM., Sp.F., M.Kes., Sp.PA(K)

NIP. 1967071819990310002



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Cindy Ayu Nirwana

NIM : C011201062

Fakultas / Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : Karakteristik Pasien Kanker Payudara Berdasarkan
Usia, Jenis Tumor, Grading dan Metastasis Tumor di RSUP
Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Tahun 2019-2022

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr. dr. Berti Julian Nelwan, DFM., Sp.F., M.Kes., Sp.PA(K) (.....)

Penguji 1 : dr. Wahyuni Sirajuddin, M.Kes., Sp.PA (.....)

Penguji 2 : dr. Tri Lestari, M.Kes., Sp.PA (.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 07 November 2023



HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

"Karakteristik Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Usia, Jenis Tumor, Grading dan Metastasis Tumor di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Tahun 2019-2022"

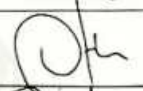
Disusun dan diajukan oleh :

Cindy Ayu Nirwana

C011201062

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. dr. Berti Julian Nelwan, DFM., Sp.F., M.Kes., Sp.PA(K)	Pembimbing	
2	dr. Wahyuni Sirajuddin, M.Kes., Sp.PA	Penguji 1	
3	dr. Tri Lestari, M.Kes., Sp.PA	Penguji 2	

Mengetahui,


Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin


dr. Agus Salim Bukhori, M.Clin.Med., Ph.D., Sp.GK(K)

NIP. 196700821 199903 1 001

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin


dr. Ririn Nislawati, Sp.M., M.Kes

NIP. 198101182009122003



DEPARTEMEN ILMU PATOLOGI ANATOMI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023

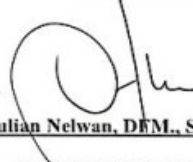
TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Skripsi dengan Judul :

**"KARAKTERISTIK PASIEN KANKER PAYUDARA BERDASARKAN
USIA, JENIS TUMOR, GRADING DAN METASTASIS TUMOR
DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE TAHUN 2019-2022"**

Makassar, 07 November 2023

Pembimbing,



Dr. dr. Berti Julian Nelwan, DFM., Sp.F., M.Kes., Sp.PA(K)

NIP: 1967071819990310002



HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Cindy Ayu Nirwana

NIM : C011201062

Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 07 November 2023

Yang menyatakan,

Cindy Ayu Nirwana

NIM C011201062



KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT karena atas berkat rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi sebagai salah satu syarat penyelesaian studi pada program studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, dengan judul “Karakteristik Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Usia, Jenis Tumor, Grading dan Metastasis Tumor di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Periode Tahun 2019-2022” dengan baik dan tepat waktu.

Selama proses pengerjaan, penulis mendapat banyak bantuan dan dukungan dari berbagai pihak sehingga dapat menyelesaikan skripsi dengan penuh semangat. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Kedua orang tua penulis, Mursidin, SP.,MP. dan Nurlaelah, S.Pd yang telah membesarkan, merawat, mendidik, dan mendoakan serta memberikan kasih sayang dan dukungan moral maupun material kepada penulis dalam penyelesaian skripsi dan menempuh kehidupan ;
2. Dr. dr. Berti Julian Nelwan, DFM, Sp.F, M.Kes, Sp.PA (K) selaku dosen pembimbing akademik sekaligus pembimbing skripsi yang telah meluangkan waktu untuk membimbing dan memberi masukan yang bersifat membangun serta motivasi selama proses perkuliahan dan penyelesaian penelitian ini ;
3. Saudara sekaligus sahabat penulis, Nurwahdaniya Aulia Mursidin serta keluarga besar penulis yang telah memberikan dukungan dan doa agar

penyusunan skripsi ini dapat diselesaikan dengan lancar ;



4. Sahabat seperjuangan selama perkuliahan penulis, Afifah Fadhila Rasyid, Nur Khumairah U, Najmi Nafisa Murad, Zahratun Nadhirah Asdar, Ameliyani Devlin Rambu, Nursantika Sari, Nanda Putri Septiana Iriani, dan Erza Putriyani Tangko;
5. Teman sejawat Angkatan 2020 Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, AST20GLIA yang selalu mendukung dan memberikan semangat kepada penulis, serta menghabiskan waktu bersama untuk menimba ilmu dan membangun persaudaraan ;
6. Teman-teman asdos Anatomi ATLAS, yang banyak mengajarkan arti kebersamaan selama masa preklinik ;
7. Teman-teman KKN-PK Posko Desa Bontolanra yang telah memberikan semangat bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
8. Semua pihak yang terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung yang telah memberikan dukungan sehingga penulis dapat menjalani perkuliahan dan menyelesaikan penelitian dengan penuh semangat, namun tidak dapat disebutkan satu per satu.

Terakhir, skripsi ini tidak luput dari kesalahan dan kekurangan, maka dari itu penulis senantiasa menerima kritik maupun saran demi kesempurnaan dari skripsi ini. Namun, besar harapan penulis agar penelitian ini dapat bermanfaat kepada pembaca, masyarakat, dan peneliti lain. Akhir kata, penulis berharap Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang membantu.



DAFTAR ISI

Skripsi.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN DICETAK DAN DIPERBANYAK.....	vi
HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xiii
ABSTRAK.....	ix
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Anatomi Payudara.....	5
2.2 Histologi Payudara	6
2.3 Fisiologi Payudara	7
2.4 Definisi Kanker Payudara	8
2.5 Epidemiologi.....	8
2.6 Faktor Risiko.....	10
2.7 Patogenesis	14



2.8 Manifestasi Klinis Kanker Payudara	16
2.9 Jenis Tumor.....	17
2.10 Grading Kanker Payudara	20
2.11 Stadium Kanker Payudara.....	21
2.12 Metastasis Kanker Payudara	24
2.13 Pengobatan dan Respon Terapi Kanker Payudara.....	25
2.14 Pencegahan Kanker Payudara	29
BAB 3 KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP.....	34
3.1 Kerangka Teori.....	33
3.2 Kerangka Konsep	34
3.3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	34
BAB 4 METODE PENELITIAN	38
4.1 Desain Penelitian.....	38
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	38
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	38
4.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	39
4.5 Jenis Data dan Instrumen Penelitian.....	39
4.6 Manajemen Penelitian.....	40
4.7 Alur Penelitian.....	40
4.8 Etika Penelitian.....	40
4.9 Anggaran Biaya.....	40
4.10 Jadwal Penelitian.....	40
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	44
5.1 Distribusi Penderita Kanker Payudara 2019-2022	44



5.2 Karakteristik Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Usia	45
5.3 Karakteristik Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Jenis Tumor	45
5.4 Karakteristik Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Grading.....	47
5.5 Karakteristik Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Metastasis.....	47
BAB VI PEMBAHASAN.....	49
6.1 Distribusi Pasien Kanker Payudara 2019-2022	49
6.2 Karakteristik Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Usia.....	49
6.3 Karakteristik Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Jenis Tumor	51
6.4 Karakteristik Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Grading.....	53
6.5 Karakteristik Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Metastasis.....	55
6.6 Hubungan Variabel Usia dengan Jenis Tumor.....	56
6.7 Hubungan Variabel Usia dengan Grading Histopatologi	55
6.8 Hubungan Variabel Grading Histopatologi dengan Metastasis.....	55
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	58
7.1 Kesimpulan.....	58
7.2 Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA.....	60
LAMPIRAN.....	66



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi TNM Kanker Payudara	22
Tabel 4.1 Anggaran Biaya	44
Tabel 4.2 Jadwal Penelitian	44
Tabel 5.1 Distribusi Jumlah Pasien Kanker Payudara.....	45
Tabel 5.2 Distribusi Usia Pasien Kanker Payudara.....	46
Tabel 5.3 Distribusi Jenis Tumor Pasien Kanker Payudara.....	47
Tabel 5.4 Distribusi Grading Tumor Pasien Kanker Payudara.....	48
Tabel 5.5 Distribusi Metastasis Tumor Pasien Kanker Payudara.....	48



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Anatomi Payudara.....	5
Gambar 2.2 Histologi Kanker Gambar Payudara.....	6
Gambar 2.3 Epidemiologi 10 Kanker Terbanyak 2018 di Seluruh Dunia.....	9
Gambar 2.4 Insidensi, Mortalitas, dan Prevalensi Kanker di Indonesia.....	10
Gambar 2.5 Jumlah Kasus Penderita Kanker pada Wanita di Indonesia	10
Gambar 2.6 Derajat Histologi Kanker Payudara	22



SKRIPSI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN

September, 2023

Cindy Ayu Nirwana

Dr. dr. Berti Julian Nelwan, DFM., Sp.F., M.Kes., Sp.PA(K)

**KARAKTERISTIK PASIEN KANKER PAYUDARA BERDASARKAN
USIA, JENIS TUMOR, GRADING DAN METASTASIS TUMOR DI RSUP
DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIODE TAHUN 2019-2022**

ABSTRAK

Latar Belakang : Kanker merupakan penyakit tidak menular yang saat ini menjadi salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia yang ditandai dengan adanya pertumbuhan sel yang abnormal yang dapat berkembang tanpa terkendali dan memiliki kemampuan untuk menyerang dan berpindah antar sel dan jaringan dalam tubuh. Berdasarkan data yang diperoleh dari Globocan tahun 2020, ada lebih dari 18,1 juta kasus kanker baru di seluruh dunia, dengan lebih dari 9,6 juta kematian. Jumlah kasus baru kanker payudara mencapai 68.858 kasus (16,6%) dari total 396.914 kasus baru kanker di Indonesia. Sementara itu, untuk jumlah kematiannya mencapai lebih dari 22 ribu jiwa kasus

Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui karakteristik pasien kanker payudara berdasarkan usia, jenis tumor, grading, dan metastasis tumor di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo

Metode Penelitian : Desain penelitian deskriptif observasional yang menggunakan hasil rekam medis pasien sebagai sumber penelitian.

Hasil Penelitian : Jumlah penderita yang didiagnosis kanker payudara dalam rentang periode 1 Januari 2019 – 31 Desember 2022 yaitu sebanyak 495 kasus

kasus terbanyak berdasarkan distribusi usia terbanyak pada rentang usia n sebanyak 269 pasien (54,3%), berdasarkan jenis tumor terbanyak ada



pada jenis invasive ductal carcinoma NOS yaitu sebanyak 471 pasien (92,5%), berdasarkan grading histopatologi, kanker payudara grade 2 (*moderately differentiated*) memiliki jumlah kasus terbanyak yaitu 275 pasien (55,6%), dan berdasarkan metastasis tumor, terbanyak didapatkan dengan hasil pemeriksaan LVSI negative yaitu sebanyak 269 pasien (54,3%).

Kata Kunci : Kanker payudara, Usia, Jenis tumor, Grading, Metastasis



September, 2023

Cindy Ayu Nirwana

Dr. dr. Berti Julian Nelwan, DFM., Sp.F., M.Kes., Sp.PA(K)

CHARACTERISTICS OF BREAST CANCER PATIENTS BASED ON
AGE, TYPE OF TUMOR, GRADING AND TUMOR METASTASIS AT
DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO PERIOD 2019-2022

ABSTRACT

Background: Cancer is a non-communicable disease which is currently one of the main causes of death worldwide which is characterized by abnormal cell growth that can develop uncontrollably and has the ability to attack and move between cells and tissues in the body. Based on data obtained from Globocan in 2020, there were more than 18.1 million new cancer cases worldwide, with more than 9.6 million deaths. The number of new cases of breast cancer reached 68,858 cases (16.6%) out of a total of 396,914 new cases of cancer in Indonesia. Meanwhile, the number of deaths reached more than 22 thousand cases. Objectives : To determine the characteristics of breast cancer patients based on age, tumor type, grading, and tumor metastasis at RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

Method: Observational descriptive research design using patient medical records as a research source.

Results : The number of sufferers diagnosed with breast cancer in the period 1 January 2019 – 31 December 2022 was 495 cases with the most cases based on the largest age distribution in the age range > 50 years as many as 269 patients (54.3%),

the type of tumor the most were types invasive ductal carcinoma NOS, 471 patients (92.5%), based on histopathological grading, grade 2 (moderately differentiated) breast cancer had the highest number of cases, namely



275 patients (55.6%), and based on tumor metastases, most of them were found to have negative LVSI examination results, namely 269 patients (54,3%).

Keyword : Breast cancer, age, tumor type, grading, metastases



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan penyakit tidak menular yang saat ini menjadi salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Kanker merupakan penyakit yang ditandai dengan adanya pertumbuhan sel yang abnormal yang dapat berkembang tanpa terkendali dan memiliki kemampuan untuk menyerang dan berpindah antar sel dan jaringan dalam tubuh (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2015).

Kanker payudara merupakan salah satu kanker terbanyak yang umumnya terjadi pada wanita. Kanker payudara adalah penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan abnormal sel-sel jaringan payudara yang dapat menyebabkan invasi jaringan payudara normal. Keganasan pada sel-sel yang terdapat pada jaringan payudara, dapat berasal dari komponen kelenjarnya (ductus maupun lobusnya) maupun komponen kelenjar lainnya seperti jaringan lemak, pembuluh darah, dan innervasi jaringan payudara. Kanker juga dapat menyebar ke bagian lain dalam tubuh (metastasis).

Berdasarkan data yang diperoleh dari Globocan tahun 2020, ada lebih dari 18,1 juta kasus kanker baru di seluruh dunia, dengan lebih dari 9,6 juta kematian. Sementara itu, jumlah penderita kanker secara nasional adalah 0,14% dari penduduk Indonesia dengan wanita lebih banyak terkena kanker dibandingkan pria dan kejadian tertinggi dalam 5 tahun terakhir adalah kanker

payudara, yaitu sebanyak 213.143 kasus. Jumlah kasus baru kanker payudara mencapai 68.858 kasus (16,6%) dari total 396.914 kasus baru kanker di



Indonesia. Sementara itu, untuk jumlah kematiannya mencapai lebih dari 22 ribu jiwa kasus (*International Agency for Research on Cancer, 2020*).

Kanker payudara menempati urutan pertama dengan frekuensi relative sebesar 18,6%. Diperkirakan angka kejadiannya adalah 12/100.000 wanita, dengan mortalitas yang cukup tinggi yaitu 27/100.000 atau 18% dari kematian yang dijumpai pada wanita. Prognosis kanker payudara stadium awal cukup baik. Tahap 0 dan tahap 1 memiliki tingkat kelangsungan hidup 5 tahun hingga 100%. Tingkat kelangsungan hidup 5 tahun dari kanker payudara stadium II dan stadium III masing-masing antara 93% dan 72%. (*Pathological Based Registration*).

Berdasarkan penjelasan di atas dapat diketahui bahwa angka kejadian dan angka kematian yang disebabkan oleh kanker payudara masih sangatlah tinggi. Pengetahuan mengenai karakteristik kanker payudara sangat diperlukan dalam upaya peningkatan usaha pencegahan dan pengobatan penyakit ini. Oleh karena itu penelitian karakteristik pasien kanker payudara berdasarkan usia, jenis tumor, grading serta metastasis tumor di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode 2019-2022 perlu dilakukan.



1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut: “Bagaimana karakteristik pasien kanker payudara berdasarkan usia, jenis tumor, grading dan metastasis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo periode tahun 2019-2022?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.1.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui karakteristik pasien kanker payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo periode tahun 2019-2022

1.1.2 Tujuan Khusus

- a) Untuk mengetahui distribusi kejadian kanker payudara berdasarkan usia pada penderita kanker payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo periode tahun 2019-2022
- b) Untuk mengetahui distribusi kejadian kanker payudara berdasarkan jenis tumor pada penderita kanker payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo periode tahun 2019-2022
- c) Untuk mengetahui distribusi kejadian kanker payudara berdasarkan grading histopatologi pada penderita kanker payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo periode tahun 2019-2022
- d) Untuk mengetahui distribusi kejadian kanker payudara berdasarkan metastasis tumor pada penderita kanker payudara di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo periode tahun 2019-2022



1.4 Manfaat Penelitian

- a) Bagi peneliti, penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai karakteristik pasien kanker payudara dan mendapat pengalaman dalam melakukan penelitian.
- b) Bagi instalasi kesehatan, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi yang bermanfaat sehingga dapat meningkatkan pelayanan kesehatan khususnya pada penyakit kanker payudara.
- c) Bagi Pemerintah, Penelitian ini diharapkan dapat membantu pemerintah dalam memperoleh data mengenai karakteristik pasien kanker payudara berdasarkan usia, jenis tumor, grading, dan metastasis tumor di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo periode tahun 2019-2022 dan dijadikan sebagai acuan dalam pertimbangan kebijakan untuk melakukan pencegahan terhadap kanker payudara.



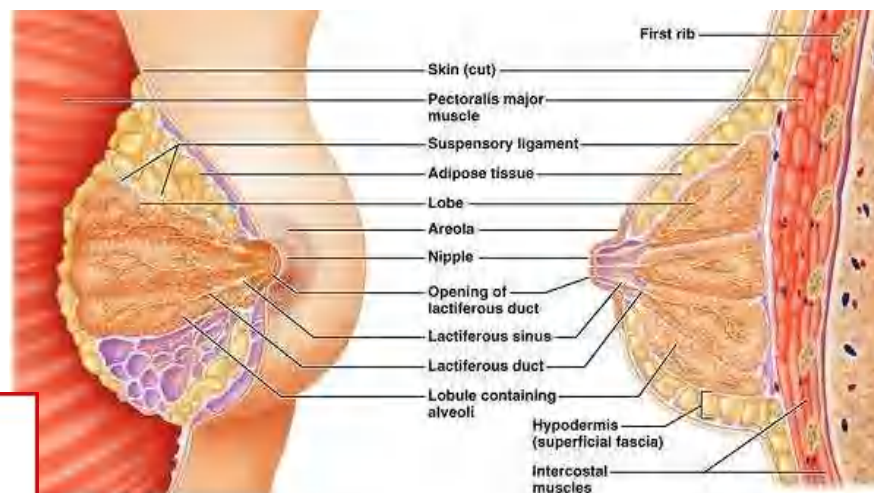
BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Payudara

Payudara merupakan suatu kelenjar yang berfungsi menghasilkan ASI yang terletak di bawah lapisan kulit dan di atas otot dada. Payudara terletak di dinding dada anterior dan meluas ke lateral dari sternum ke linea axillaris media. Payudara terbagi atas korpus, areola, dan papilla (Faiz *et al.*, 2003).

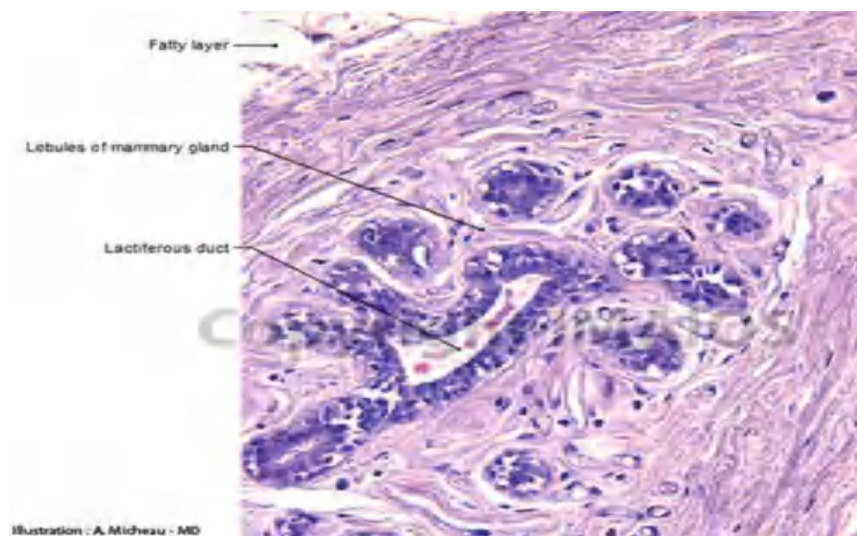
Bagian payudara yang membesar dinamakan korpus. Di dalam korpus terdapat alveolus (penghasil ASI), lobulus, dan lobus. Setiap payudara memiliki 15-30 lobus yang dipisahkan oleh septa fibrosa yang membentang dari fascia profunda ke kulit bagian atas dan membentuk struktur payudara. Selain itu, terdapat ductus lactiferus yang keluar dari lobus dan pada bagian ujung duktus laktiferus terdapat sinus lactiferus yang menyatu pada papilla mammae. Papilla mammae merupakan tonjolan di ujung payudara yang berfungsi sebagai saluran keluarnya ASI. Bagian payudara di sekitar papilla yang berwarna kecoklatan disebut aerola (Faiz *et al.*, 2003).



Gambar 2.1 Anatomi Payudara (Netter, 2006)

2.2 Histologi Payudara

Sebelum pubertas, kelenjar payudara terdiri atas sinus laktiferus dan beberapa cabang sinus ini, yaitu duktus laktiferus. Struktur khas kelenjar dan lobus pada wanita dewasa berkembang pada ujung duktus terkecil. Sebuah lobus terdiri atas sejumlah duktus yang bermuara ke dalam satu duktus terminal dan terdapat dalam jaringan ikat longgar. Duktus laktiferus menjadi lebar dan membentuk sinus laktiferus di dekat papilla mammae. Sinus laktiferus dilapisi epitel berlapis gepeng pada muara luarnya yang kemudian berubah menjadi epitel berlapis silindris atau berlapis kuboid. Lapisan duktus laktiferus dan duktus terminal merupakan 15 epitel selapis kuboid dan dibungkus sel mioepitel yang berhimpitan (Junqueira & Carneiro, 2007).



Gambar. 2.2 Histologi Payudara (Junqueira & Carneiro, 2007)

2.3 Fisiologi Payudara

Payudara wanita mengalami tiga jenis perubahan yang dipengaruhi hormon. Perubahan pertama dimulai dari masa hidup anak melalui masa



pubertas hingga masa menopause. Sejak pubertas, estrogen dan progesteron menyebabkan perkembangan dari duktus dan sinus. Perubahan kedua, sesuai dengan siklus haid. Beberapa hari sebelum haid, payudara akan mengalami pembesaran maksimal, tegang, dan nyeri. Oleh karena itu pemeriksaan payudara tidak mungkin dilakukan pada saat ini. Perubahan ketiga terjadi pada masa hamil dan menyusui. Saat hamil payudara akan membesar akibat proliferasi dari epitel duktus lobus dan duktus alveolus, sehingga tumbuh duktus baru. Adanya sekresi hormon prolaktin memicu terjadinya laktasi, dimana alveolus menghasilkan ASI dan disalurkan ke sinus kemudian dikeluarkan melalui duktus ke puting susu (Sjamsuhidajat & De Jong, 2010).

Kelenjar payudara dalam peranannya sangat dipengaruhi oleh hormon dari berbagai kelenjar endokrin seperti hipofisis anterior, adrenal, dan ovarium. Kelenjar pada hipofisis anterior mempunyai peranan terhadap hormon siklik follicle stimulating hormone (FSH) dan luteinizing hormone (LH). Sedangkan kelenjar ovarium menghasilkan hormon estrogen dan progesteron yang berfungsi pada hormon siklus haid, hal ini yang akan berdampak pada tegangnya payudara, payudara membesar sehingga dapat menimbulkan sensasi nyeri. Pada masa pramenopause dan perimenopause sistem keseimbangan hormonal siklus haid dapat terganggu yang akan berdampak pada perkembangan dan involusi siklik sistem fisiologis, seperti jaringan parenkim atrofi diganti dengan jaringan stroma payudara, dapat pula timbul fenomena kista kecil dalam susunan lobular atau cystic change yang merupakan proses

aan (Sabiston, 2011).



2.4 Definisi Kanker Payudara

Kanker payudara merupakan suatu penyakit keganasan pada payudara yang berasal dari sel kelenjar, saluran kelenjar, dan jaringan penopang payudara (Anita & Sukamti P, 2016). Keganasan pada payudara dapat berasal dari epitel ductus dan lobulusnya. Ductus adalah saluran yang berfungsi dalam membawa ASI ke papilla, sedangkan lobulus merupakan kelenjar penghasil ASI (Jezdic, 2018).

Kanker payudara merupakan suatu penyakit neoplasma ganas akibat dari pertumbuhan abnormal sel pada jaringan payudara. Sel kanker tersebut membelah dengan cepat dan tak terkendali, kemudian menyerang jaringan di sekitarnya dan terjadi metastasis. Sel-sel abnormal pada payudara terus tumbuh dan akan membentuk benjolan di payudara. Apabila benjolan tersebut tidak segera dikontrol, maka akan sel abnormal pada payudara akan bermetastasis ke jaringan-jaringan tubuh lain (Anggarwati, 2018).

2.5 Epidemiologi

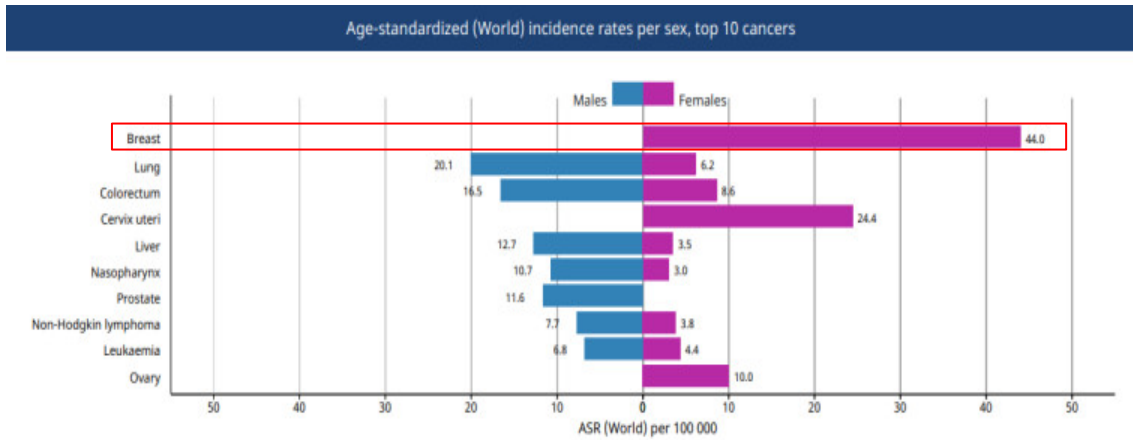
Kasus kanker payudara diperkirakan mencapai 1,7 juta kasus dan 521.900 kematian pada tahun 2012. Separuh kasus kanker payudara dan hampir 38% kematian akibat kanker ditemukan di negara maju seperti Amerika Serikat, AS, Inggris, Australia, Selandia Baru, dan beberapa negara Eropa Utara dan Barat.

Menurut data terbaru dari Globocan (*IARC, WHO*), sejak tahun 2020, kanker payudara menjadi kanker paling umum di dunia dengan angka kejadian jauh melebihi kanker paru-paru, kanker paling umum di dunia 2 dekade lalu.

Kanker payudara menyumbang 12% dari semua kasus kanker baru setiap



tahun. Diperkirakan 2,3 juta kasus baru kanker payudara dilaporkan setiap tahun.



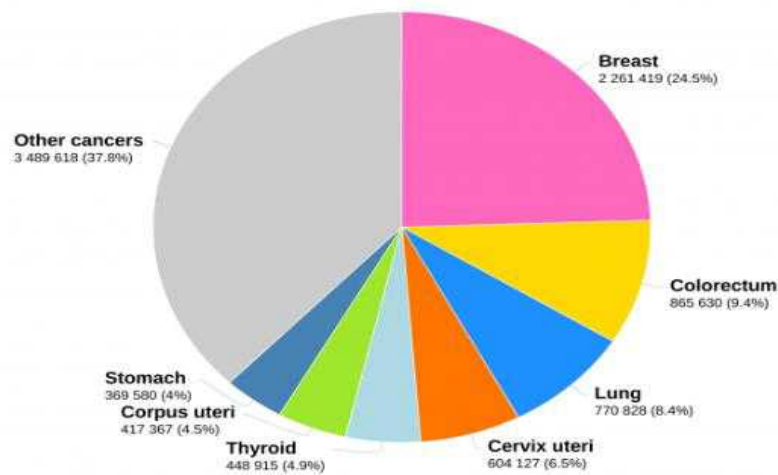
Gambar 2.3 Top 10 cancers in the world (Globocan, 2020)

Cancer	New cases				Deaths				5-year prevalence (all ages)	
	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Prop. (per 100 000)
Breast	65 858	1	16.6	4.83	22 430	2	9.6	1.78	201 143	148.11
Cervix uteri	36 633	2	9.2	2.69	21 003	3	9.0	1.73	92 930	68.43
Lung	34 783	3	8.8	1.54	30 843	1	13.2	1.39	37 663	13.77
Liver	21 392	4	5.4	0.92	20 920	4	8.9	0.91	22 530	8.24
Nasopharynx	19 943	5	5.0	0.75	13 399	5	5.7	0.56	54 670	19.99
Colon	17 368	6	4.4	0.74	9 444	8	4.0	0.38	39 217	14.34
Non-Hodgkin lymphoma	16 125	7	4.1	0.66	9 024	9	3.8	0.38	43 175	15.78
Rectum	16 059	8	4.0	0.68	8 342	10	3.6	0.35	39 268	14.36
Leukaemia	14 979	9	3.8	0.52	11 530	6	4.9	0.42	41 701	15.25
Ovary	14 896	10	3.8	1.09	9 581	7	4.1	0.77	37 533	27.64

Gambar 2.4 Insidensi, Mortalitas, dan Prevalensi Berdasarkan Jenis Kanker di Indonesia (Globocan, 2020)

Berdasarkan data Globocan (*IARC, WHO*) tahun 2020, kanker payudara menempati urutan pertama angka kejadian penyakit kanker di Indonesia untuk wanita, terhitung 16,6 % dari seluruh kasus dan menjadi penyebab kematian kedua setelah kanker paru-paru (*Globocan, 2018*).





Gambar 2.5 Jumlah Kasus Baru Penderita Kanker pada Wanita di Indonesia (Globocan, 2020)

Jenis kanker yang paling banyak diderita wanita adalah kanker payudara (30,8 persen), disusul oleh kanker serviks sebesar 17,2 persen, dan kanker ovarium sebesar 7 persen. Kanker payudara telah menempati urutan pertama terkait jumlah kanker terbanyak pada wanita, baik di negara maju maupun di negara berkembang, termasuk Indonesia (*Globocan, 2020*).

2.6 Faktor Risiko

Faktor risiko kanker payudara dibagi dalam 2 kelompok, yaitu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi.

a) Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi

1) Usia

Usia merupakan salah satu faktor penting untuk timbulnya kanker payudara. Seiring bertambahnya usia, risiko terkena kanker payudara semakin meningkat. Pada tahun 2016, sekitar 99,3% dan 71,2% dari semua

perhatian terkait kanker payudara di Amerika dilaporkan pada wanita di atas



usia 40 dan 60 tahun. Oleh karena itu, perlu dilakukan pemeriksaan mamografi terlebih dahulu pada wanita berusia 40 tahun atau lebih.

2) Jenis Kelamin

Wanita dan pria dapat mengidap penyakit kanker payudara, dimana perbandingan antara wanita pengidap kanker payudara dibandingkan pria adalah 100:1.

3) Riwayat Keluarga

Hampir seperempat dari semua kasus kanker payudara berhubungan dengan riwayat keluarga. Wanita yang ibu atau saudara perempuannya menderita kanker payudara, rentan terhadap penyakit ini. Sebuah studi kohort terhadap lebih dari 113.000 wanita di Inggris menunjukkan bahwa wanita dengan satu kerabat tingkat pertama dengan kanker payudara memiliki risiko 1,75 kali lipat lebih tinggi terkena penyakit ini daripada wanita tanpa kerabat yang terkena. Selain itu, risiko menjadi 2,5 kali lipat atau lebih tinggi pada wanita dengan dua atau lebih kerabat tingkat pertama yang menderita kanker payudara. Kerentanan bawaan terhadap kanker payudara sebagian dikaitkan dengan mutasi gen terkait kanker payudara seperti *BRCA1* dan *BRCA2*.

4) Faktor Reproduksi

Faktor reproduksi seperti menarche dini, menopause terlambat, usia kehamilan pertama terlambat dan paritas rendah dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Setiap penundaan 1 tahun menopause meningkatkan

risiko kanker payudara sebesar 3%. Setiap penundaan 1 tahun menarche atau setiap kelahiran tambahan menurunkan risiko kanker payudara masing-



masing sebesar 5% atau 10%. Sebuah studi kohort Norwegia baru-baru ini menunjukkan bahwa rasio hazard (HR) adalah 1,54 antara usia akhir (≥ 35 tahun) dan awal (< 20 tahun) pada kelahiran pertama. Faktor reproduksi sangat terkait dengan status ER, dengan perbedaan odds ratio (OR) antara ER⁺ dan ER⁻-kanker payudara untuk paritas (OR: 0,7 vs 0,9 untuk ≥ 3 kelahiran vs nulipara) dan usia saat kelahiran pertama (OR: 1,6 vs 1,2 untuk usia ≥ 30 vs < 25 tahun).

b) Faktor risiko yang dapat dimodifikasi

1) Riwayat Menyusui

Menyusui dapat digunakan untuk mencegah atau mengurangi risiko kanker payudara dan dapat memberikan manfaat kesehatan lainnya bagi ibu, termasuk penurunan risiko kanker endometrium dan ovarium, hipertensi, dan diabetes. Menyusui juga bermanfaat bagi bayi seperti mengurangi diare, infeksi telinga, infeksi pernapasan bawah, obesitas. Apabila wanita tidak menyusui akan lebih berisiko karena pada saat menyusui hormon estrogen berkurang dan hormon prolaktin mendominasi (Savitri A, 2015). Menyusui dapat memberikan efek perlindungan terhadap kanker payudara. Menyusui juga dapat menunda siklus ovulasi yang teratur dan menurunkan kadar estrogen. Risiko kanker payudara dapat menurun sebesar 4,3% setiap satu tahun menyusui (Shah *et al.*, 2014).

2) Kontrasepsi Hormonal

Riwayat penggunaan kontrasepsi jenis hormonal yang digunakan selama 5 tahun atau lebih akan berisiko karena kadar estrogen mempengaruhi perkembangan duktus pada kelenjar payudara. Kandungan



estrogen juga mengganggu ekspresi gen yang menyebabkan proliferasi sel secara terus menerus dan tanpa batas hingga menyebabkan kematian (Nissa *et al.*, 2017).

3) Gaya hidup

Gaya hidup modern seperti konsumsi alkohol berlebihan dan terlalu banyak asupan lemak makanan dapat meningkatkan risiko kanker payudara. Konsumsi alkohol dapat meningkatkan kadar hormon yang berhubungan dengan estrogen dalam darah dan memicu jalur reseptor estrogen. Sebuah meta-analisis berdasarkan 53 studi epidemiologi menunjukkan bahwa asupan 35-44 gram alkohol per hari dapat meningkatkan risiko kanker payudara sebesar 32%, dengan peningkatan RR sebesar 7,1% untuk setiap tambahan 10 gram alkohol per hari.

Pola makan barat modern mengandung terlalu banyak lemak dan kelebihan asupan lemak, terutama lemak jenuh, berhubungan dengan mortalitas dan prognosis buruk pada pasien kanker payudara. Meskipun hubungan antara merokok dan risiko kanker payudara masih kontroversial, mutagen dari asap rokok telah terdeteksi dalam cairan payudara dari wanita yang tidak menyusui. Risiko kanker payudara juga meningkat pada wanita yang merokok dan minum. Bukti yang terkumpul hingga saat ini menunjukkan bahwa merokok, terutama pada usia dini, memiliki risiko lebih tinggi terhadap terjadinya kanker payudara.

4) Terapi Hormon Post-Menopause (PHT)

Terapi hormon post-menopause atau terapi penggantian hormon digunakan untuk membantu mengurangi gejala-gejala menopause dan



membantu mencegah penipisan tulang. Ada 2 jenis PHT, yaitu PHT kombinasi (hormon estrogen dan progesteron) dan PHT estrogen (*Estrogen Therapy* (ERT)). Penggunaan PHT kombinasi dan ERT dalam jangka waktu yang lama (lebih dari 10 tahun) akan meningkatkan resiko kanker payudara.

2.7 Patogenesis

Sel kanker berasal dari sel normal tubuh yang mengalami transformasi akibat kerusakan DNA yang disebabkan oleh paparan kimiawi atau fisik yang dikenal dengan karsinogenesis. Kerusakan DNA menyebabkan mutasi pada gen vital yang mengontrol pembelahan sel sehingga menyebabkan terjadinya hiperproliferasi sel secara terus menerus dan tidak terkendali sehingga menyebabkan pertumbuhan jaringan yang abnormal yang dikenal sebagai neoplasma.

Sel-sel ini akan berkembang menjadi karsinoma in situ dan menginvasi stroma. Kanker membutuhkan waktu 7 tahun untuk bertumbuh dari sebuah sel tunggal sampai menjadi massa yang cukup besar untuk dapat diraba (berdiameter sekitar 1 cm).

Sama halnya dengan kanker pada umumnya, mutasi yang mengenai gen proto-onkogen dan supresor tumor pada epitel payudara mendasari onkogenesis. Ciri-ciri yang paling baik untuk diteliti adalah ekspresi berlebihan dari proto-onkogen HER2/NEU, yang mengalami

amplifikasi pada sekitar 30% kanker invasif payudara. Gen ini termasuk dalam kelompok reseptor faktor pertumbuhan, dan ekspresi yang berlebihan



yang berhubungan dengan prognosis yang buruk. Amplifikasi gen *RAS* dan *MYC* juga telah dilaporkan pada sebagian besar kanker payudara. Mutasi dari gen supressor tumor RB dan *TP53* yang telah dikenal juga terjadi. Sejumlah besar gen termasuk gen reseptor estrogen dapat mengalami inaktivasi akibat hipermetilasi promotor. Proses transformasi melibatkan proses genetik yang didapat dan multipel yang dapat terjadi dalam beragam kombinasi, yang dapat mempengaruhi timbulnya beberapa subtype yang berbeda dari kanker payudara.

Penetapan profil ekspresi gen dapat memisahkan kanker payudara menjadi empat subtype molekuler, antara lain :

- 1) Luminal A (reseptor estrogen-positif, *HER2/NEU*-negatif) ;
- 2) Luminal B (reseptor estrogen-positif, *HER2/NEU*-terekspresi berlebihan);
- 3) Mirip basal (reseptor estrogen negatif, *HER2/NEU*-negatif)

Sekitar 10% kanker payudara berhubungan dengan mutasi yang diwariskan. Wanita yang membawa gen rentan kanker payudara cenderung untuk mempunyai kanker bilateral, untuk menderita bentuk kanker familial lain (misalnya, kanker ovarium), untuk mempunyai riwayat keluarga positif (misalnya, beberapa anggota keluarga setingkat yang terkena kanker sebelum menopause), dan untuk tergolong ke dalam kelompok etnik tertentu (misalnya, penduduk Ashkenazi turunan Yahudi). Sekitar sepertiga wanita dengan kanker payudara herediter mempunyai mutasi pada *BRCA1*

BRCA2 (Kumar, 2015).



Secara genetik, *BRCA1* dan *BRCA2* merupakan gen supresor tumor yang klasik, bahwa kanker akan tumbuh bila kedua alel mengalami inaktivasi atau defektif – lesi genetik pertama disebabkan oleh mutasi jalur sel benih (*germ line mutation*) dna yang kedua oleh mutasi somatik yang terjadi pada tahap berikutnya. Derajat penetrasi, usia pada permulaan timbulnya kanker, dan kerentanan terhadap beberapa jenis kanker lain berbeda di antara mutasi spesifik. Walaupun demikian, sebagian besar pembawa sifat (*carrier*) mengalami perkembangan kanker menjelang usia 70 tahun, dibandingkan dengan hanya 7% wanita yang tidak menyangang mutasi (Kumar, 2015).

2.8 Manifestasi Klinis Kanker Payudara

Manifestasi awal berupa munculnya benjolan pada jaringan payudara, ketebalan yang berbeda dengan jaringan payudara lainnya, ukuran salah satu payudara menjadi lebih besar atau lebih rendah dari payudara lainnya, perubahan posisi atau bentuk dari papilla mammae, lekukan pada kulit payudara, perubahan pada papilla mammae (seperti adanya retraksi, sekresi cairan yang tidak biasa, ruam di sekitar area putting), nyeri yang terus menerus pada bagian payudara atau axilla, serta pembengkakan pada area axilla (Jemal, 2017).

Terkadang gejala yang dirasakan pasien kanker payudara merupakan manifestasi klinis dari organ yang terkena metastasis. Gejala kanker payudara metastatik bervariasi, tergantung pada organ yang terkena

stasis. Organ yang umumnya terkena metastasis kanker payudara ialah g, paru-paru, hati, dan otak. Gejalanya tergantung pada lokasi metastasis,



dan selain penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan, demam, menggigil, nyeri tulang, ataupun gejala neurologis juga dapat muncul.

2.9 Jenis Tumor

Berdasarkan gambaran histopatologi, *World Health Organization* (WHO) tahun 2019 mengkalsifikasikan jenis tumor sebagai berikut:

1) *Epithelial tumours*

a) Epithelial-myoepithelial tumours

- Pleomorphic adenoma
- Adenomyoepithelioma NOS
- Adenomyoepithelioma with carcinoma
- Epithelial-myoepithelial carcinoma

b) Papillary neoplasms

- Intraductal papilloma
- Ductal carcinoma in situ, papillary
- Encapsulated papillary carcinoma
- Encapsulated papillary carcinoma with invasion
- Solid papillary carcinoma in situ
- Solid papillary carcinoma with invasion
- Intraductal papillary adenocarcinoma with invasion

c) Non-invasive lobular neoplasia

- Atypical lobular hyperplasia
- Lobular carcinoma in situ NOS
- Classic lobular carcinoma in situ
- Florid lobular carcinoma in situ



- Lobular carcinoma in situ, pleomorphic
- d) Ductal carcinoma in situ (DCIS)
- Intraductal carcinoma, non-infiltrating, NOS
 - DCIS of low nuclear grade
 - DCIS of intermediate nuclear grade
 - DCIS of high nuclear grade
- e) Invasive breast carcinoma
- Infiltrating duct carcinoma NOS
 - Oncocytic carcinoma
 - Lipid-rich carcinoma
 - Glycogen-rich carcinoma
 - Sebaceous carcinoma
 - Lobular carcinoma NOS
 - Tubular carcinoma
 - Cribriform carcinoma NOS
 - Mucinous adenocarcinoma
 - Mucinous cystadenocarcinoma NOS
 - Invasive micropapillary carcinoma of breast
 - Apocrine adenocarcinoma
 - Metaplastic carcinoma NOS
- f) Rare and salivary gland–type tumours
- Acinar cell carcinoma
 - Adenoid cystic carcinoma
 - Classic adenoid cystic carcinoma



- Solid-basaloid adenoid cystic carcinoma
 - Adenoid cystic carcinoma with high-grade transformation
 - Secretory carcinoma
 - Mucoepidermoid carcinoma
 - Polymorphous adenocarcinoma
 - Tall cell carcinoma with reversed polarity
- g) Neuroendocrine neoplasms
- Neuroendocrine tumour NOS
 - Neuroendocrine tumour, grade 1
 - Neuroendocrine tumour, grade 2
 - Neuroendocrine carcinoma NOS
 - Neuroendocrine carcinoma, small cell
 - Neuroendocrine carcinoma, large cell

2) *Mesenchymal tumours*

a) Vascular tumours

- Haemangioma NOS
 - Perilobular haemangioma
 - Venous haemangioma
 - Cavernous haemangioma
 - Capillary haemangioma
- Angiomatosis
 - Usual angiomatosis



- Capillary angiomatosis
 - Atypical vascular lesion
 - Postradiation angiosarcoma
 - Angiosarcoma
- b) Smooth muscle tumours
 - Leiomyoma NOS
 - Leiomyosarcoma NOS
- c) Adipocytic tumours
 - Lipoma NOS
 - Angiolipoma NOS
 - Liposarcoma NOS

2.10 Grading Kanker Payudara

Grading tumor atau derajat histopatologi merupakan penilaian tingkat keganasan atau perkembangan tumor. Grading tumor dapat diketahui dengan melihat gambaran histopatologi dari sel tumor.

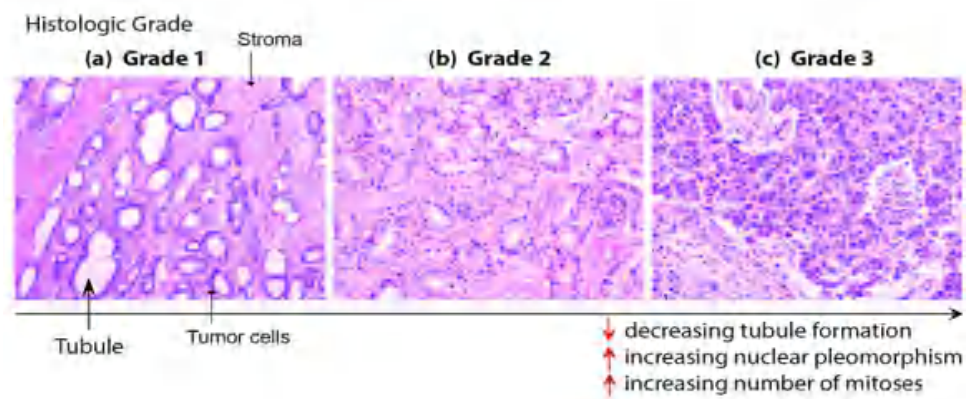
Nomenklatur kanker payudara menggunakan kriteria *WHO* yaitu sistem grading Nottingham (juga disebut modifikasi Elston-Ellis dari sistem grading Scarff-BloomRichardson). Skala penilaian ini terlihat pada 3 gambaran sel yang berbeda dan diklasifikasikan masing-masing skor dari 1-

3. Klasifikasi tersebut yaitu :

- a) Grade I dengan skor 3-5 untuk grade rendah dengan kanker berdiferensiasi baik (*well differentiated*) dimana sel kanker tidak tumbuh dengan cepat dan tidak tampak menyebar.



- b) Grade II dengan skor 6-7 untuk kanker yang berdeferensiasi sedang (*moderately/intermediate differentiated*) yang memiliki gambaran antara grade 1 dan 3.
- c) Grade III dengan skor 8-9 untuk kanker dengan differensiasi jelek (*poorly differentiated or undifferentiated*) dimana sel kanker tumbuh dengan cepat dan cenderung menyebar.



Gambar. 2.6 Derajat histologis kanker payudara yang dinilai dengan Nottingham Grading System. (a) kanker kurang agresif yang sangat mirip dengan arsitektur jaringan normal, (b) variasi yang lebih besar dalam ukuran dan bentuk sel tumor (*pleomorfisme nuklear*), (c) kanker dengan variasi *pleomorfisme nukleus* yang nyata, hampir tidak ada tubulus pembentukan (<10%), dan pola tidak teratur.

2.11 Stadium Kanker Payudara

World Health Organization (WHO) mengklasifikasikan berdasarkan besar tumor, kelenjar aksila dan metastasis yang disebut dengan 2. Berdasarkan gambaran gejala klinik, Klasifikasi TNM menurut *World Health Organization (WHO)* adalah :



<i>Stage</i>	<i>T</i>	<i>N</i>	<i>M</i>
0	Tis	N0	M0
IA	T1 ^b	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1 ^b	N1mi	M0
IIA	T0	N1 ^c	M0
	T1 ^b	N1 ^c	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1 ^b	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Any T	N3	M0
IV	Any T	Any N	M1

Tabel 2.1 Klasifikasi TNM Kanker Payudara

Definisi TNM

Tumor Primer (T)

Tx : Tumor primer tak dapat diperiksa

T0 : Tidak terdapat tumor primer

Tis : Karsinoma In Situ

Tis (DCIS) : Karsinoma Duktal In Situ

Tis (LCIS) : Karsinoma Lobular In Situ

Tis (Paget) : Paget Disease

T1 : Ukuran tumor 2 cm atau kurang

T1a : Ukuran tumor lebih dari 0,1 cm dan tidak lebih dari 0,5 cm

T1b : Ukuran tumor lebih dari 0,5 cm dan tidak lebih dari 1 cm

T1c : Ukuran tumor lebih dari 1 cm dan tidak lebih dari 2 cm

T2 : Ukuran tumor lebih dari 2 cm dan tidak lebih dari 5 cm



- T3 : Ukuran tumor lebih dari 5 cm
- T4 : Semua ukuran tumor dengan ekstensi ke dinding dada atau kulit
- T4a : Ekstensi ke dinding dada.
- T4b : Edem (termasuk peau d'orange), atau ulserasi kulit payudara, atau satelit nodul pada payudara ipsilateral
- T4c : T4a dan T4b
- T4d : *Inflammatory Carcinoma*

Kelenjar Getah Bening Regional (N)

- Nx : Kelenjar getah bening regional tidak dapat dinilai (misalnya diangkat sebelumnya)
- N0 : Tidak ada metastasis ke kelenjar getah bening regional
- N1 : Metastasis pada kelenjar getah bening aksila tingkat I, II ipsilateral yang dapat digerakkan
- N2 : Metastasis pada kelenjar getah bening aksila tingkat I, II ipsilateral yang secara klinis terfiksasi
- N2a : Metastasis di kelenjar getah bening aksila yang melekat satu sama lain (kusut) atau ke struktur lain
- N2b : Metastasis hanya pada KGB internal mammae
- N3 : Metastasis pada kelenjar getah bening infraklavikula (aksila level III) ipsilateral dengan atau tanpa keterlibatan kelenjar getah bening aksila
- N3a : Metastasis di kelenjar getah bening infraklavikula



N3b : Metastasis pada kelenjar getah bening mamaria interna dan aksilla

N3c : Metastasis di kelenjar getah bening supraklavikula

Metastasis Jauh (M)

M0 : Tidak ada metastasis jauh

M1 : Metastasis jauh

2.12 Metastasis Kanker Payudara

Metastasis sering terjadi pada bagian tubuh terdekat, seperti kelenjar getah bening axilla atau di atas tulang belikat. Metastasis yang lebih berat juga dapat terjadi pada organ yang lebih jauh dari payudara seperti otak, paru-paru, hati, tulang, atau lebih dari 1 organ lainnya. Kanker payudara secara signifikan mempengaruhi morbiditas dan dapat menyebabkan kematian jika tidak segera ditangani (Saputri & Valentina, 2018).

Penyebaran kanker payudara dapat terjadi melalui berbagai jalur, yaitu (Suyatno 2014, Sukardja 2000) :

a) Invasi lokal

Sebagian besar kanker payudara timbul dari epitel duktus kelenjar. Mula-mula menyebar ke dalam duktus, lalu menginvasi dinding duktus dan sekitarnya, ke anterior mengenai kulit, ke posterior mengenai m. pektoralis hingga dinding thorax.

b) Metastasis melalui sistem vena

Melalui sistem vena, kanker payudara dapat bemetastasis ke paru-paru, vertebra, dan organ lainnya. Vena mammaria interna



merupakan jalur utama metastasis kanker payudara ke paru-paru melalui sistem vena sedangkan metastasis ke vertebra terjadi melalui vena-vena kecil yang bermuara ke vena interkostalis yang selanjutnya bermuara ke dalam vena vertebralis.

c) Metastasis melalui sistem getah bening

Metastasis melalui sistem limfatik pertama-tama akan mengenai kelenjar getah bening regional, terutama kelenjar getah bening aksila. Kelenjar getah bening sentral (*central nodes*) merupakan kelenjar getah bening aksila yang paling sering (90%) terkena metastasis sedangkan kelenjar getah bening mammaria eksterna adalah yang paling jarang terkena. Kanker payudara juga dapat bermetastasis ke kelenjar getah bening aksila kontralateral tapi jalurnya yang masih belum jelas, diduga melalui *deep lymphatic fascial plexus* di bawah payudara kontralateral melalui kolateral limfatik.

2.13 Pengobatan dan Respon Terapi Kanker Payudara

Terdapat 2 prinsip dasar dalam pengobatan kanker payudara, yaitu untuk mengurangi kemungkinan kekambuhan lokal dan mengurangi risiko metastatis. Pembedahan dengan atau tanpa radioterapi mencapai kontrol lokal terhadap kanker. Ketika ada risiko kekambuhan metastatik, terapi sistemik diindikasikan dalam bentuk terapi hormon, kemoterapi, terapi target, atau kombinasi dari semuanya. Adapun jenis pengobatan dalam menangani kanker

payudara antara lain sebagai berikut:

Pembedahan



Pembedahan memiliki peran besar dalam pengobatan kanker payudara. Ini adalah metode dasar yang digunakan untuk pengendalian penyakit secara lokal. Mastektomi radikal Halsted, yang mengangkat payudara dengan diseksi kelenjar getah bening aksila dan eksisi kedua otot pectoralis, tidak lagi direkomendasikan karena morbiditasnya yang tinggi tanpa manfaat kelangsungan hidup. Saat ini, mastektomi radikal Patey yang dimodifikasi lebih terkenal. Ini memerlukan pengangkatan semua jaringan payudara dengan sebagian besar kulit dan kelenjar getah bening axilla. Pengangkatan hanya payudara tanpa diseksi axilla disebut sebagai mastektomi sederhana. Prosedur ini dapat dilakukan pada tumor kecil dengan kelenjar getah bening sentinel negatif.

Breast Conserving Surgery (BCS) bertujuan untuk mengangkat tumor ditambah sebagian jaringan payudara normal minimal 1 cm (*local wide excision*). Mastektomi empat kali lipat melibatkan pengangkatan seluruh segmen payudara yang mengandung tumor. Prosedur kedua ini sering digabungkan dengan pembersihan aksila melalui sayatan terpisah. Prosedur aksila dapat mencakup biopsi kelenjar getah bening sentinel, pengambilan sampel, diseksi kelenjar getah bening aksila parsial (II), atau lengkap (III). Lumpektomi adalah pengangkatan massa jinak tanpa eksisi jaringan payudara normal. atau lengkap (III) diseksi kelenjar getah bening aksila. Lumpektomi adalah pengangkatan massa jinak tanpa membuang jaringan payudara normal atau lengkap (III) diseksi kelenjar getah bening aksila.

Radioterapi



Radioterapi memiliki peran penting dalam pengendalian penyakit lokal. Risiko kekambuhan kanker berkurang sekitar 50% dalam 10 tahun, dan risiko kematian akibat kanker payudara berkurang hampir 20% dalam 15 tahun ketika radioterapi mengikuti *Breast Conserving Surgery (BCS)*. Namun, radioterapi tidak diperlukan untuk wanita berusia 70 tahun ke atas dengan kanker kecil, kelenjar getah bening-negatif, hormon reseptor-positif (HR+) karena belum terbukti meningkatkan kelangsungan hidup pada pasien yang menggunakan terapi hormonal selama minimal 5 tahun. Radioterapi bermanfaat pada tumor besar (lebih dari 5 cm) atau jika tumor menyerang kulit atau dinding dada dan jika ada kelenjar getah bening yang positif. Ini juga dapat digunakan sebagai terapi paliatif pada kasus lanjut, seperti sistem saraf pusat (SSP) atau metastasis tulang.

c) Kemoterapi

Kemoterapi melibatkan penggunaan obat-obatan khusus untuk membunuh sel-sel kanker. Obat-obatan ini dapat diberikan melalui injeksi, tablet atau sirup yang diminum, dan krim yang dioleskan ke kulit. Adapun jenis-jenis kemoterapi yang biasanya digunakan pada kanker payudara yaitu kemoterapi neoajuvant, kemoterapi ajuvant, dan kemoterapi paliatif.

d) Target Terapi

Terapi target adalah pengobatan kanker yang secara khusus menargetkan sel kanker dengan menggunakan obat-obatan atau zat



lain untuk menghambat sinyal kimiawi pada tingkat sel, tingkat di mana pertumbuhan dan pembelahan sel kanker.

Ada 2 jenis utama obat terapi target :

1) Antibodi monoklonal

Umumnya bekerja dengan cara menghalangi target tertentu di bagian luar atau permukaan sel kanker, sehingga membunuh sel kanker dan mencegah sel kanker agar tidak membelah atau berkembang. Beberapa antibodi monoklonal memiliki zat radioaktif yang dipasangkan untuk meningkatkan efektivitasnya dalam menghancurkan sel kanker. Antibodi monoklonal biasanya diberikan secara intravena.

2) Molekul kecil

Obat yang disebut “obat molekul kecil” dapat menembus sel membran untuk berinteraksi dengan target baik di dalam maupun di luar sel kanker. Obat molekul kecil untuk terapi bertarget biasanya diberikan melalui mulut.

e) Imunoterapi

Sampai saat ini terdapat berbagai metode yang digunakan sebagai terapi pada kasus kanker payudara, mulai dari mastektomi, lumpektomi, radioterapi, kemoterapi, hingga terapi hormon seperti *hormone replacement therapy*. Namun, metode ini terbukti tidak efektif pada pasien dengan stadium lanjut yang telah mengalami metastasis.

Penelitian selama beberapa dekade terakhir menunjukkan bahwa imunoterapi tampaknya terbukti efektif dalam mengobati pasien pada



stadium lanjut ini. Beberapa imunoterapi tersebut diantaranya terapi antibodi, vaksinasi, *adoptive T cell transfer* dan *T cell receptorgene transfer*.

2.14 Pencegahan Kanker Payudara

Penyakit tidak menular termasuk kanker telah menjadi beban epidemiologis ganda di Indonesia. Berbagai upaya telah dilakukan oleh pemerintah melalui Kementerian Kesehatan. Salah satu penyebab tingginya angka kejadian penyakit kanker payudara adalah karena masih rendahnya kesadaran masyarakat akan penerapan pola hidup sehat.

a) Gaya hidup

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR) memperkirakan bahwa lebih dari 40% kanker payudara pasca-menopause dapat dicegah dengan mengurangi alkohol, kelebihan berat badan, dan tidak aktif. Perkiraan ini berbeda dari yang disarankan oleh orang lain seperti diuraikan di atas, tetapi semua perkiraan menunjuk ke arah yang sama dan menunjukkan pentingnya gaya hidup sepanjang umur dan tantangan untuk menemukan cara untuk mendukung wanita untuk mencapai sehat cara hidup (Parkin DM, *et al*, 2010).

b) Kontrol berat badan

Data observasi yang kuat menunjukkan bahwa kenaikan berat badan pada periode premenopause dan kelebihan berat badan atau obesitas setelah menopause meningkatkan risiko kanker payudara. Dalam meta-analisis,

penelitian dan rekan memperkirakan bahwa untuk setiap 5 g/m² peningkatan BMI risiko kanker payudara meningkat sebesar



12%. Bukti dari dua studi observasional besar menunjukkan bahwa penurunan berat badan sebelum atau sesudah menopause mengurangi risiko kanker payudara pascamenopause. Dalam *Iowa Women's Health Study*, penurunan berat badan secara berkelanjutan sebesar 5% dari berat badan mengurangi risiko kanker payudara pascamenopause sebesar 25% hingga 40% dibandingkan dengan wanita yang terus menambah berat badan.

Terdapat beberapa bukti dari National Surgical Adjuvant Breast Project PI dan percobaan STAR SERM bahwa penurunan berat badan setelah usia 35 tahun juga efektif. Penting untuk menekankan efek menguntungkan lainnya dari pengendalian berat badan, termasuk pengurangan diabetes dan CVD. Penurunan berat badan sederhana sebesar 5% hingga 10% akan mengurangi risiko diabetes hingga 60% dan dapat mengurangi kolesterol lipoprotein densitas rendah hingga 15% dan trigliserida hingga 20% hingga 30%, meningkatkan kolesterol lipoprotein densitas tinggi hingga 8% hingga 10%, dan menurunkan tekanan darah sekitar 5%. Perubahan penanda risiko CVD ini menunjukkan penurunan risiko CVD sebesar 30% atau lebih (Walmark N, *et al*, 2012).

c) Aktivitas Fisik

World Health Organization menyatakan kurangnya aktivitas fisik menjadi penyebab kematian keempat tertinggi di dunia. Duduk secara terus-menerus selama berjam-jam tiap hari adalah faktor risiko utama penyebab obesitas dan penyakit-penyakit tidak menular seperti sakit

antung, diabetes, dan kanker. Sekitar 3,2 juta orang di seluruh dunia meninggal tiap tahun karena kurang aktif bergerak. Sedangkan lebih dari



80% populasi orang dewasa muda di dunia, tidak memiliki aktivitas fisik yang cukup.

Penelitian mengungkap, bahwa wanita yang aktif bergerak memiliki risiko yang lebih rendah untuk mengidap kanker payudara dibandingkan yang tidak aktif bergerak. Aktivitas fisik, terutama bagi wanita yang sudah mengalami menopause, dapat mencegah pertumbuhan kanker dengan meningkatkan kekebalan tubuh, menurunkan kadar hormon, kadar insulin, dan faktor pertumbuhan serupa insulin (*insulin-like growth factor*), serta menjaga berat tubuh tetap ideal.

Baik wanita yang memasuki masa menopause maupun wanita remaja yang aktif bergerak, mereka memiliki peluang lebih sedikit untuk mengidap kanker payudara dibandingkan yang tidak. Aktivitas fisik yang dilakukan akan paling efektif berpengaruh pada wanita dengan berat tubuh sehat dan dilakukan selama 30-60 menit per hari.

d) Alkohol

Diperkirakan bahwa risiko kanker payudara meningkat sebesar 7% sampai 10% untuk setiap peningkatan satu unit asupan alkohol per hari (satu unit adalah setengah pint bir atau sari buah berkekuatan 4% atau 25 mL minuman beralkohol berkekuatan 40%), dan segelas kecil anggur berkekuatan 12% berukuran 125 mL adalah 1,5 unit).

Wanita yang mengkonsumsi 4 sampai 9 unit per minggu adalah 15% lebih mungkin terkena kanker payudara dibandingkan dengan yang tidak pernah minum. Wanita dengan asupan alkohol tertinggi (setidaknya 27 unit per minggu) 51% lebih mungkin terkena kanker payudara dibandingkan



dengan bukan peminum. Studi-studi ini menunjukkan bahwa wanita yang ingin meminimalkan risiko kanker payudara mereka tidak boleh minum lebih dari satu unit setiap hari dan mungkin memiliki setidaknya dua hari bebas alkohol setiap minggu.

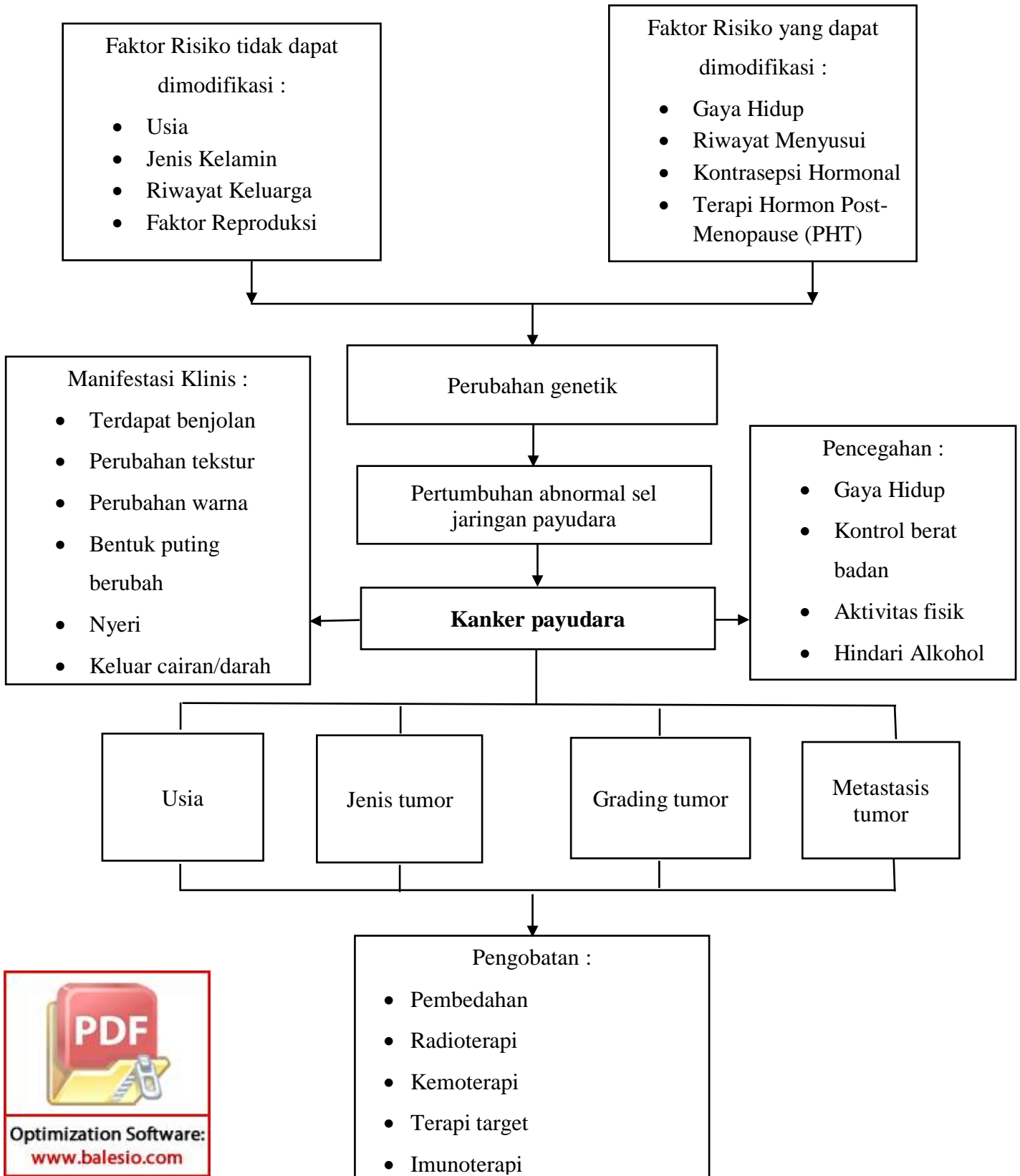
Studi menunjukkan bahwa efek negatif dari alkohol dapat dihilangkan dengan asupan folat makanan yang cukup (daripada suplemen) dan harus ditunjukkan sebagai tindakan pencegahan bagi wanita yang merasa sulit untuk mengurangi asupan alkohol. Harapan hidup yang lebih baik terkait dengan asupan alkohol moderat dibandingkan dengan tidak ada dalam meta-analisis besar harus seimbang terhadap merekomendasikan asupan nol (Ferrari P, *et al*, 2014).



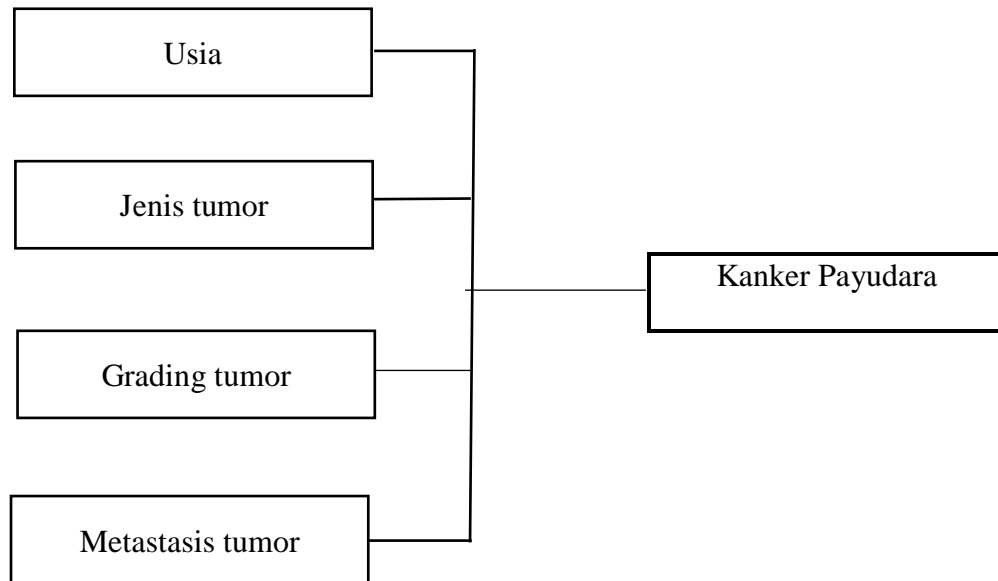
BAB 3

KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP PENELITIAN

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



3.3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif

Kanker payudara adalah tumor ganas yang terjadi pada jaringan payudara. Jaringan payudara yang terdiri dari kelenjar susu, saluran kelenjar, dan jaringan penunjang payudara lainnya.

Adapun definisi operasional dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

a) Usia

Definisi : Lama waktu hidup sejak dilahirkan hingga dengan waktu penelitian dilakukan sesuai yang tertera pada rekam medis pasien.

Alat Ukur : Tabel pengisian data

Cara Ukur : Sesuai yang tertera di rekam medis

Skala : Dikategorikan sebagai berikut:

- Remaja : < 20 tahun
- Usia Reproduksi : 20-29 tahun



- Usia Reproduksi : 30-39 tahun
- Pre menopause : 40-49 tahun
- Menopause : ≥ 50 tahun

b) Jenis Tumor

Definisi : Diagnosis klinis yang tertera pada data hasil pemeriksaan histopatologi laboratorium patologi anatomi

Alat Ukur : Tabel pengisian data

Cara Ukur : Sesuai yang tertera pada data hasil pemeriksaan histopatologi laboratorium patologi anatomi

Skala : Dikategorikan sebagai berikut:

1) *Epithelial tumours*

- Epithelial-myoeptithelial tumours
- Papillary neoplasms
- Non-invasive lobular neoplasia
- Ductal carcinoma in situ (DCIS)
- Invasive breast carcinoma
- Rare and salivary gland-type tumours
- Neuroendocrine neoplasms

2) *Mesenchymal tumours*

- Vascular tumours
- Smooth muscle tumours
- Adipocytic tumours

c) Grading



Definisi : Derajat histopatologi kanker payudara berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi laboratorium patologi anatomi pada pasien kanker payudara

Alat Ukur : Tabel grading histopatologi sesuai standar dari *Nottingham Modification Of the Bloom-Richardson System* (Ellis *et al.*, 2003)

Cara Ukur : Sesuai yang tertera pada data hasil pemeriksaan histopatologi laboratoium patologi anatomi

Skala :

- *Grade I* : *Well differentiated*
- *Grade II* : *Moderately differentiated*
- *Grade III* : *Poorly differentiated*

d) Metastasis tumor

Definisi : Penyebaran sel tumor primer ke lokasi atau organ lain dari lokasi asalnya

Alat Ukur : Tabel pengisian data

Cara Ukur : Sesuai yang tertera pada data hasil pemeriksaan histopatologi laboratorium patologi anatomi

Skala : Dikategorikan sebagai berikut:

- a) Tidak ada metastasis
- b) Metastasis ke paru-paru
- c) Metastasis ke hati
- d) Metastasis ke tulang
- e) Metastasis ke otak



- f) Metastasis ke kelenjar getah bening
- g) Metastasis lebih dari 1 organ
- h) Metastasis ke organ atau jaringan lain
(bermetastasis ke tempat selain organ yang disebutkan)

